

Барои интихоби дурусти ташхис, табобат ва пешгӯии ҷараёни ин беморӣ муайян намудани нишонҳои молекулавӣ-биологии омосҳо мусоидат мекунад. Дар асоси фишурда баровардани онкомаркёрҳо дараҷаи бадзотӣ, неопангенез ва махсусияти бофтаи саркоматозӣ ошкор карда шудааст.

Summary


MOLECULAR BIOLOGICAL MARKERS AS FACTORS OF PROGNOSIS OF LOCAL SARCOMAS OF SOFT TISSUES

Z.H. Huseinov, D.Z. Zikiryojaev, Ya.V. Vishnevskaya

Investigation and analysis of prognostical markers in dependence from degree of malignancy in 62 patients with local sarcomas of soft tissues are made. Determination of molecular biological markers of sarcomas promotes to a choice of right diagnosis, treatment and prognosis of local sarcomas of soft tissues. On the base of expression of oncomarkers the degree of malignancy, neoangiogenesis and specificity of sarcoma tissue.

Key words: local sarcoma, oncomarkers, soft tissues

Адрес для корреспонденции: З.Х.Хусейнов - замдиректора ГУ "Онкологический научный центр" МЗ РТ; Таджикистан, Душанбе, пр. И. Сомони, 59а, тел.: 907-71-05-35, 235-19-12



НЕКОТОРЫЕ АСПЕКТЫ КОСТНОЙ АУТОТРАНСПЛАНТАЦИИ ПРИ КОСТНЫХ НОВООБРАЗОВАНИЯХ И ОПУХОЛЕПОДОБНЫХ ПРОЦЕССАХ

Н.И. Базаров, В.А. Нарзулов, Х.С. Усмонов, Д.М. Курбанов
Кафедры онкологии; оперативной хирургии и топографической анатомии ТГМУ им. Абуали ибни Сино

Аутоотрансплантация кости, безусловно, остаётся достаточно надёжным и весьма распространённым методом операционного вмешательства в случае замещения послеоперационного дефекта даже при онкологическом поражении костной ткани. Но имеется и некоторые недостатки аутоотрансплантации, что побуждает в поиску новых альтернативных подходов, ускоряющих костно-хирургическую реабилитацию сложного контингента больных с костными новообразованиями.

Ключевые слова: новообразования костей, костная аутоотрансплантация

Введение. Вопросы пластического замещения костных дефектов, образовавшихся в результате оперативных вмешательств по поводу опухолевых заболеваний, по-прежнему весьма актуальна, особенно по поводу опухолей челюстно-лицевой области и шеи, которые занимают по частоте одно из первых мест среди других новообразований человеческого тела, так как эта локализация составляет 23-25% [1-8,10,12]. Практическое значение применения замещения костных дефектов возросло в последние десятилетия, что обусловлено увеличением числа запущенных распространённых опухолей костей и суставов, а также расширением диапазона хирургической активности на фоне снижения чувствительности микрофлоры к антибиотикам, что приводит к резкому увеличению числа гнойных послеоперационных осложнений [1,3,5,13].

Проблема лечения дефектов костей имеет также и социальную значимость, поскольку большинство лиц, страдающих поражением костей опухолями, приходится на работоспособный возраст (20-50 лет) и поэтому сопровождение калечащих операций одномоментным или последующим восстановительно - реконструктивными этапами остаётся актуальной [1,4,6].

Использование костной пластики тесно связано с одним из важных разделов проблемы консервирования трансплантатов. Многочисленные исследования показали, что замороженные или лиофилизированные аллотрансплантаты, как и аутокани не устойчивы к инфекции. Их применение приводит к длительным срокам лечения, рецидивам воспалительного процесса и, зачастую (27-55%), к весьма неудовлетворительным результатам [7,8]. В связи с этим, весьма перспективным является использование консервированных биологических тканей ксеногенного происхождения, так как они более резистентны к инфекциям. Поэтому изыскание новых способов консервирования костей является действительно необходимым для костной трансплантологии.

Одной из прогрессивных технологий пластического замещения дефектов костей является использование собственных тканей организма на питающем сосудистом лоскуте, что получило широкое применение в костной восстановительной хирургии. Однако, данные методы довольно сложны, требуют дополнительного времени, связаны с нанесением больному дополнительной травмы, особенно в случае отсутствия приживления аутоотрансплантата, причём не всегда имеется возможность его применения, поскольку также требуется особая подготовка специалиста. Большинство авторов, использовавших аутоотрансплантаты приходят к заключению, что они подвергаются рассасыванию и постепенному замещению вновь образованной костной тканью. Однако, это не предотвращает повторного образования костных дефектов. Способам аутопластики свойственны серьёзные недостатки: травматичность операции, ослабление донорской кости, непригодность её при многочисленных дефектах, рассасывание аутоотрансплантата, восприимчивость его к инфекции [4,9,11].

Вышеприведённые примеры позволяют обосновать поиск и использование в клинической практике трансплантатов нового поколения на восстановительном этапе после резекции костных новообразований, наряду с общепринятыми.

Несомненно, аутогенная кость является одним из лучших пластических материалов, адекватно пригодных для замещения различного рода дефектов, возникающих при патологических процессах. Аутопластические операции, как наиболее часто применяемые при замещении костных дефектов, могут служить своего рода контролем для оценки клинических результатов ксенопластического замещения костных постоперационных дефектов при онкологической патологии.

Цель исследования: изучение результатов костной аутоотрансплантации при костных новообразованиях и опухолеподобных процессах.

Материалы и методы исследования. Проведён ретроспективный, проспективный клинико-статистический анализ историй болезни пациентов ОНЦ МЗ РТ с новообразованиями костей, которые находились на стационарном лечении в течение 17 лет с 1992 по 2009 гг. в Национальном медицинском центре РТ, где произведено 17 костных аутоотрансплантаций. При этом установленная возрастная градация больных с костными новообразованиями колебалась в пределах 17-61 лет, из них: женщин было 10 (59%) и мужчин - 7 (41%) с различными заболеваниями костной ткани: остеобластома и карцинома (7 чел. 41%), остеомиелит гематогенной и травматогенной природы (7 чел. 41%), ложный сустав, неправильно сросшийся перелом, эпифизиолиз (3 чел. 18%).

Всем больным произведены клинические, рентгенологические, морфологические, эндоскопические, гематологические интраоперационные оценки дефектов и другие исследования. Больным с костными новообразованиями были проведены следующие виды операции: при онкологических заболеваниях с размером дефекта от 0,5x2 до 12x13 см - резекция опухоли с замещением дефекта аутоотрансплантатом на костях верхних и нижних конечностей, в том числе локтевой, плечевой, большеберцовой и малоберцовой костей, а также на верхней и

нижней челюсти; при остеомиелите с размером дефекта от 1х2 до 5х6 см - ревизия свища, некрэктомия и аутозамещение на костях голени, малоберцовой и большеберцовой кости, пальцев кисти, а также на тазобедренном суставе; при других заболеваниях с размером дефекта от 0,5х1,0 до 6х14 см - артро- и остеотомия с последующей имплантацией аутотрансплантата в области головки плеча, эпифиза бедренной кости, а также обеих берцовых костей (табл. 1).

Таблица 1

Общая характеристика больных с костными новообразованиями и опухолеподобными процессами, которым произведена аутопластика

Нозологическая единица	Число больных	Возрастная градация	Локализация патологического процесса	Размер костного дефекта	Объём операций
Остеобласто-кlastома Карцинома	7	18-61	Локтевая и плечевая кость Мало- и большеберцовая кости Верхняя и нижняя челюсть	От 0,5х2,0 до 12х13 см	Резекция опухолей с костной аутопластикой
Остеомиелит: гематогенный травматоген	7	18-47	Кость голени, бедренная кость Тазобедр. сустав, пальцы кисти, большеберц. кость	От 1х2 до 5х6 см	Ревизия свища Секвестрэктомия Костная аутопластика
Эпифизиолиз Несросшийся перелом	3	17-57	Головка плеча, эпифиз бедрца, малоберцовая кость	От 0,5х10 до 6-14 см	Остеотомия Артротомия

Результаты и их обсуждение. В раннем послеоперационном периоде больные были динамичны, слабо реагирующими на окружающую обстановку клиники, что обусловлено объёмом операции (дополнительная интраоперационная травма, включающая вторую операционную травму при взятии аутотрансплантата), иммобилизации, снижением иммунологической реактивности организма и другим факторам. Болезненность при пальпации, местное повышение температуры и отёчность тканей в области операционного вмешательства сохранялись в течение первых двух недель после операции. Больные постепенно нагружали оперированную конечность или челюсть.

Периферическая кровь в первые дни послеоперационного периода характеризовалась выраженным уменьшением содержания гемоглобина (до $114,0 \pm 4,5$ г/л, $p > 0,05$) и эритроцитов (до $3,6 \pm 0,2 \times 10^{12}$ /л, $p > 0,05$). Наиболее выраженными эти изменения были на 8-9 день после операции с последующей постепенной нормализацией указанных показателей к 1-1^{1/2} мес. СОЭ была увеличенной сразу после операции, достигнув максимума к 10-14 дню ($13,8 \pm 2,0$ мм/ч, $p > 0,05$), и стала нормальной к 2 мес. Увеличение общего числа лейкоцитов до $8,2 \pm 3,0 \times 10^9$ /л ($p > 0,05$) со сдвигом лейкоформулы влево отмечалось в первые дни и в течение 2-3 нед после операции, при нормализации к 1-2 мес (табл. 2).

Таблица 2

Гематологические показатели у онкологических больных с послеоперационным аутоостеопластическим замещением дефекта (n= 17)

Анализы и их сроки	Гемоглобин, г/л	Эритроциты, $\times 10^{12}/л$	Лейкоциты, $\times 10^9/л$	СОЭ, мм/ч
1-3 сут	124,9 \pm 5,5	3,7 \pm 1,5	6,8 \pm 0,3	10,7 \pm 2,0
2 нед	114,0 \pm 4,5 p>0,05	3,6 \pm 1,4 p>0,05	8,2 \pm 3,0 p>0,05	13,8 \pm 2,0 p>0,05
1-2 мес	136,0 \pm 5,6 p>0,05	3,8 \pm 0,3 p>0,05	8,0 \pm 0,2 p<0,01	11,0 \pm 1,0 p>0,01

Как видно из таблицы 2, наименьшие величины количества гемоглобина и эритроцитов отмечены на 8-9-е сут. после операции, наибольший подъём СОЭ - на 10-14 сут, максимальный лейкоцитоз - через 2-3 нед. Нормализация показателей наступает соответственно, через 1-1^{1/2}, 2 и 1-2 мес. послеоперационного периода.

В первые несколько дней после операции рентгенологическое обследование показывает, что границы аутотрансплантатов прослеживаются чётко. Дефект лучевой кости замещён хорошо контурирующей костью, плотно прилегающей к краям опилов материнского ложа. Отмечается полное соответствие аутотрансплантата дефекту кости реципиента. Структура кости донора и ложа аналогичны. Визуально в течение первых 3-5 дней во всех послеоперационных случаях аутотрансплантаты восполняют дефект кости, причём аутотрансплантат рыхло спаян с фрагментами материнской кости. В месте стыка костей донора и реципиента видна нежная грануляционная ткань. Структура трансплантатов сохранена. Костно-мозговое пространство трансплантата и концов лучевой кости реципиента содержит костный мозг. Явно выраженного нагноения в области имплантации не отмечается.

Через 5-7 сут. после операции рентгенологически видно, что аутотрансплантат плотно расположен в дефекте лучевой кости. На месте стыка костей донора и реципиента в некоторых местах, особенно у места проксимального стыка трансплантата с фрагментом материнского ложа, отмечено сращение за счёт нежной грануляционной ткани. В краевых зонах опилов кости реципиента костные каналы расширены и содержат клеточный детрит. Поверхность аутотрансплантата, обращенная в сторону костно-мозгового канала, не изменена.

Через 2-3 нед. после аутопластики в месте стыка трансплантата и фрагментов кости реципиента видны единичные костные спайки, а также очаги резорбции концевых отделов трансплантата. Заметна слабо выраженная периостальная реакция в области стыков ложа и аутотрансплантата, а также обнаруживаются очаги резорбции проксимального и дистального отделов кости донора. Согласно данным С.И. Болтрукевича (1985) [17], в течение первых 7-10 сут. после аутотрансплантации костей предплечья у собак динамика и степень минерализации костных структур аутотрансплантата, изученной с помощью радионуклида ⁴⁵Ca и определяемой по накоплению радионуклидного препарата, было отмечено, что он регистрировался преимущественно в области стыка и в кости реципиента. Автор также указывает на то, что в течение 2-3 нед после операции сосуды кости реципиента заполняются инъецированной массой, причём большее их число расположено у места стыков ложа реципиента с аутотрансплантатом. Автор обнаружил также отчётливое проникновение сосудов в надкостницу транс-

плантата, хотя распространение инъекционной массы в последней ещё не на всём протяжении. При этом аутотрансплантат сращён с ложем материнской кости за счёт соединительной ткани.

Через 1 мес. определяются аутотрансплантаты с хорошо выраженными границами. Между костями донора и реципиента в месте стыка, особенно в проксимальном отделе, щель прерывистая из-за костных спаек. Имеются периостальная реакция и очаги резорбции в области стыков трансплантата и ложа. В костно-мозговом канале пересаженной кости виден костный фрагмент, введенный с целью остеосинтеза. Трансплантат находится в стадии удовлетворительной консолидации. В структуре трансплантата и у опилов материнского ложа видны очаги остеопороза.

Ко 2 мес. между трансплантатом и ложем реципиента отчетливо прослеживается костная мозоль. В центре донорской кости определяются очаги резорбции. "Тень" пересаженной кости неоднородна, отмечаются периостальные наслоения со стороны опилов материнской кости. В 3 случаях отмечается резко выраженный остеопороз, участки остеосклероза аутотрансплантата, при этом последний представлен отдельными фрагментами, местами выявляется дефект костной ткани и даже в 1 случае патологический перелом с остеомиелитическим поражением кости. Аутологичная кость подвергается рассасыванию с грубыми деструктивными изменениями, причём костно-мозговой канал закрыт. К концу второго - началу третьего месяца функция, как правило, восстанавливалась полностью. Заживление послеоперационных ран первичным натяжением происходило у 10 больных и вторичным - у 7, причём из числа больных с карциномой - только у 1 было отмечено первичное натяжение, у остальных 6 онкологических больных заживление протекало вторичным натяжением. Больных выписывали через 2^{1/2}-3 мес. после операции (табл. 3).

Таблица 3

Результат лечения онкологических больных методом аутопластического замещения послеоперационного костного дефекта (n=17)

Число больных	Первич. натяжен.	Вторич. натяжен.	Восстан. трудосп.	Инвал. II-III гр.	Полож. резул.	Отр. резул.	Срок длительности пребывания в больнице
17	10	7	9	1	10	1	86

При 3-месячном наблюдении отмечается выраженная консолидация трансплантатов с материнским ложем. Поверхность аутокости частично узурирована, заполнена соединительной тканью с островками молодой кости. Трансплантаты соединены с фрагментами кости реципиента зрелой соединительной тканью с элементами костной. В 4 случаях сращение соединительнотканное или хрящевое. Трансплантат более ровной поверхности, узуры его замещаются молодой костной тканью. Следует отметить начало напластования молодой кости как в самом трансплантате, так и поднадкостнично. Костно-мозговой канал имеет тенденцию к восстановлению проходимости.

Спустя 6 мес. после аутопластики определяется выраженная консолидация трансплантатов с ложем материнской кости. Границы аутотрансплантатов определяются по незначительному западению над уровнем ложа реципиента. Заметных очагов резорбции на протяжении пересаженной кости не выявлено. Местами отмечается выраженная периостальная реакция. Начинается формирование костно-мозгового канала. Структура трансплантата и ложа аналогична. В 2 случаях обнаруживаются явления остеомиелита, вокруг остеопороз с последующим рассасыванием аутотрансплантата.

К 1-2 годам после первичной аутопластики обнаруживается полное костное сращение с ложем реципиента, причём границы определяются с трудом. Процесс перестройки донорской кости далёк от завершения даже к 3 годам после операции, хотя грануляционная ткань, окружающая аутотрансплантат, рассасывается почти полностью. Костно-мозговой канал вос-

становливается полностью к 9 мес. после пересадки. В 2 случаях даже через 2 года костно-мозговой канал не восстановился.

В качестве иллюстрации приводим 2 истории болезни.

Больная Н.М., 47 лет, поступила в РОНЦ 22.06.2000 г. с диагнозом: рак (карцинома) слизистой оболочки альвеолярного отростка нижней челюсти слева T4N0M0. 10.07.2000 г. ей произведена операция: фасциально-футлярное иссечение клетчатки шеи слева, верхний вариант. Резекция нижней челюсти слева с мягкими тканями дна полости рта слева. Образовавшийся дефект имплантирован костным аутофрагментом, выделенным из ребра. Состояние после операции: заживление послеоперационной раны - с вторичным натяжением. Больная выписана в удовлетворительном состоянии 9.10.2000 г.

Больной А.Д., 18 лет, поступил в РОНЦ 24.08.2000 г. с диагнозом: фиброзная дисплазия проксимального метафиза правой бедренной кости Ib кл. гр. 13.09.2000г. произведена операция: околосоуставная резекция опухоли проксимального метафиза правой бедренной кости с замещением дефекта из крыла правой подвздошной кости. Состояние после операции: заживление послеоперационной раны - вторичным натяжением. Больной выписан в удовлетворительном состоянии 3.12.2000 г.

Вывод. Аутотрансплантация кости, безусловно, остаётся достаточно надёжным и весьма распространённым методом операционного вмешательства в случае замещения послеоперационного дефекта, даже при онкологическом поражении костной ткани. Вместе с тем, давно обращает на себя внимание тот факт, что при аутопластических операциях непременно наносится дополнительная травма, соизмеримая не только с величиной замещаемого дефекта, но и с его месторасположением, и это сильно отягощает протекание посттрансплантационного периода, усиливая, соответственно, интенсивность воспалительно-репаративных реакций. Наши клиничко-рентгенологические наблюдения по поводу аутозамещения у 17 пациентов с костными новообразованиями и опухолеподобными процессами свидетельствуют о том, что после операции больные длительное время переживают весьма болезненное состояние, сопровождаемое не только болевым ощущением в местах нанесённых травм, но и отчётливо выраженными воспалительными реакциями организма, обычными при репаративном процессе (повышенная температура, заметный лейкоцитоз, увеличение СОЭ). Всё это побуждает к поиску новых альтернативных подходов, исключающих нанесение дополнительной травмы больному, полноценным замещением костных дефектов любого размера и объёма, профилактику гнойно-воспалительных процессов, рассасывания костных аутотрансплантатов, в конечном результате ускоряющее костно-хирургическую реабилитацию сложного контингента больных костными новообразованиями.

Литература

1. Базаров Н.И. и др. Новый технологический подход при комплексной диагностике и лечении злокачественных опухолей верхней челюсти // Актуал. вопросы экспер. хирургии, трансплантол. и консервирования трансплантатов. Душанбе. 2007. С. 300-302
2. Болтрукевич С.И. Трансплантация консервированной растворами альдегидов аллогенной костной ткани // Автореф. докт. дисс. М. Гродно. 1985
3. Болтрукевич С.И. Применение аллогенных костных трансплантатов в клинической практике // В: Актуал. вопросы экспер. хирургии, трансплантол. и консервирования трансплантатов. Душанбе. 2007. С. 132-134
4. Залуцкий И.В. и др. Устранение комбинированных дефектов тканей нижней зоны лица с реконструкцией нижней челюсти после удаления злокачественных новообразований // Мат. IV съезда онкологов и радиологов СНГ. Баку. 2006. С. 346
5. Кованов В.В. и др. К механизму действия формальдегида и флавоноидов в процессе восстановления целостности организма после операции аллопластики толстой кишки и желудка консервированным колотрансплантатом // В: Вопр. питан. регул. гомеостаза. Душанбе. 1994. Вып. 2. С. 191-206

6. Матякин Е.Г., Мудунов А.М. Опухоли основания черепа. Современные подходы в диагностике и лечении // Мат. IV съезда онкологов и радиологов СНГ. Баку. 2006. С. 98
7. Пустовая И.В., Светицкий П.В., Магеррамов Р.Х. Восстановление дефектов нижней челюсти после онкологических операций // Мат. IV съезда онкологов и радиологов СНГ. Баку. 2006. С. 98
8. Топольницкий О.З. Костная пластика нижней челюсти у детей и подростков композитными материалами на основе акрилов// Автореф. докт. дисс. М. 2002
9. Ahlmann E, Comparison of anterior and posterior iliac crest bone grafts in terms of harvest-site morbidity and functional outcomes / E. Ahlmann, M. Patzakis, N. Roidis // J Bone Joint Surg. 2002. Am 84-A № 5. p. 716-720
10. Bloom H.J.G., Hanham I.W.F., Shaw H.J. Head and Neck Oncology - NY: Raven Press . 1986
11. Chakour K. Klinische Untersuchungen ber die Zeitungsffigkeit der Kieler Knochen Spanes / K.Chakour // Ztschr. Orthop. 1974. B.112 1. s.207-217
12. Davidson J. A comparison of the results following oromandibular reconstruction using a radial forearm flap with either radial bone or a reconstruction plate. / J. Davidson, P. Gullane, J. Freeman et al. // Plast Reconstr Surg. 1991. V. 88, p. 201-214
13. Wolff KD. Experience with the osteocutaneous fibula flap: an analysis of 24 consecutive reconstruction of composite mandibular defects. / KD.Wolff, J.J. Erves // Craniomaxillofacial Surg. 1996. V. 24, p. 330-338

Хулоса

Баъзе ҷанбаҳои аутотрансплантатсияи устухон ҳангоми омоси устухонӣ ва раванди омосмонанд

Н. И. Бозоров, В. А. Нарзулоев, Х. С. Усмонов, Ҷ. М. Қурбанов

Аутотрансплантатсияи устухон бешак усули боэътимод ва васеъ паҳншудаи даҳолати ҷарроҳӣ дар мавриди иваз намудани нуқси баъдиҷарроҳӣ ва ҳатто ҳангоми касолати омосии бофтаи устухонӣ мебошад. Вале он баъзе камбудихо дорад, ки барои ҷустуҷӯи тарзҳои нави алтернативӣ, ки реабилитатсияи устухонию ҷарроҳии ин иддаи мураккаби беморони мубталои омоси устухонӣ суръат мебахшад, водор месозад.

Summary

SOME ASPECTS OF BONE AUTOTRANSPLANTATION DURING OSTEONEOPLASMS AND TUMOUR LIKED PROCESSES

N.I. Bazarov, V.A. Narzuloev, H.S. Usmonov, D.M. Kurbanov

Osteoautotransplantation remains rather reliable and very widespread method of operation during the substitution of postoperating defect under oncological injury of osteotissue. But there are some lacks of autotransplantation that induces to search of new alternative approaches accelerating osteosurgical rehabilitation of patients with osteoneoplasms.

Key words: osteoneoplasms, osteoautotransplantation

Адрес для корреспонденции: Н.И. Базаров - зав. кафедрой онкологии ТГМУ; Таджикистан, Душанбе, ул. Н. Карабоева, дом. 63/1 кв. 13. Тел. (992 37) 234-79-76